

· 临床研究 ·

唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的一过性反应的观察与护理

庞雪 刘英 曹积弘 王莉 郭岩 王立恒*

大连市第二人民医院康复科, 辽宁 大连 116011

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013) 11-1187-03

摘要: **目的** 观察唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的一过性药物反应并探讨护理措施。**方法** 22 例患者均为绝经后骨质疏松症患者。均给予唑来膦酸 5 mg/100 ml 静脉滴注 15 min 以上输完。给药结束后记录治疗效果及不良反应。所有患者给予心理护理, 用药护理及治疗后不良反应的处理。**结果** 唑来膦酸静脉滴注后主要的一过性不良反应为发热 ($>37.5^{\circ}\text{C}$), 本科用药患者均出现发热(22 例), 其次症状为肌痛 16 例, 流感样症状 15 例, 关节痛 10 例, 头痛 5 例。以上症状均为一过性, 不超过 48 小时, 并且给予非甾体类抗炎镇痛类药物后症状可缓解。2 例第二次用药患者均未出现任何不良反应。血细胞分析及肝肾功检查均未出现异常。**结论** 唑来膦酸给药后会出现发热、肌痛等反应, 但均为一过性, 通过采用积极的用药后护理措施可以提高用药的安全性避免药物反应带来的不良影响。

关键词: 唑来膦酸; 骨质疏松症; 药物反应; 护理

Observation and nursing of the transient adverse effect of zoledronic acid in the treatment of postmenopausal osteoporosis

PANG Xue, LIU Ying, CAO Jihong, WANG Li, GUO Yan, WANG Liheng

Department of Rehabilitation, the Second People's Hospital of Dalian, Dalian 116011, China

Corresponding author: WANG Liheng, Email: 153027399@qq.com

Abstract: **Objective** To observe the transient drug reaction of zoledronic acid in the treatment of postmenopausal osteoporosis, and to explore the nursing intervention method. **Methods** In this study, 22 patients were diagnosed with postmenopausal osteoporosis. All the patients were treated with an intravenous drip of 5mg/100ml zoledronic acid for more than 15 minutes. Therapeutic effect and adverse reaction were recorded after the administration. All patients received psychological care, medication care, and treatment of adverse reaction after the administration. **Results** The main adverse reaction was fever ($>37.5^{\circ}\text{C}$) after the intravenous drip of zoledronic acid. All the 22 patients in our department had fever. The other symptoms were myalgia (16 cases), influenza-like symptoms (15 cases), joint pain (10 cases), and headache (5 cases). All these symptoms were transient, lasting less than 48 hours, and relieved after treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Two patients had no adverse reaction in the second medication. All blood sample analysis and liver and kidney function test results were within normal range. **Conclusion** After the administration of zoledronic acid the patients may develop fever, myalgia, and other reactions, but these are all transient. The active nursing intervention after the medication can improve the safety of medication and avoid the adverse effect of drug reaction.

Key words: Zoledronic acid; Osteoporosis; Drug reaction; Nursing

骨质疏松症目前在世界范围内发病率逐渐升高, 其严重后果是发生骨质疏松性骨折(脆性骨折), 由此导致的危害很大, 病残率和死亡率也逐渐增加。而且骨质疏松症及其引发骨折的治疗和护理需要投入巨大的人力和物力, 费用高昂, 造成沉重的

家庭、社会和经济负担。唑来膦酸是最新一代双膦酸盐类药物, 与骨有强烈的亲和力, 是破骨细胞活性的强力抑制剂, 起效迅速, 作用时间长, 使用剂量低, 对肾脏的不良反应小, 是目前抑制骨吸收治疗骨质疏松症的理想药物。2011 年 1 月至 2012 年 5 月我科采用唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症患者 22 例, 现对其用药期间的观察结果及护理总结如下。

*通讯作者: 王立恒, Email: 153027399@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

2011 年 1 月至 2012 年 5 月本科收治绝经后骨质疏松症患者 22 例,年龄 50 ~ 78 岁,其中合并骨质疏松性胸腰椎压缩骨折 10 例,预防骨折用药 8 例,合并股骨粗隆间骨折术后 1 例,人工髋关节置换术后 1 例,人工膝关节置换术后 1 例,腰椎滑脱术后 1 例。2 例患者一年后第二次用药。所有病例诊断均参考中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会原发性骨质疏松症诊疗指南(2011 年)。

1.2 方法

所有患者治疗前进行肾功能评估和化验电解质情况,明确肌酐清除率 ≥ 35 mmol/L,血钙浓度正常范围。在给药前给予生理盐水或复方氯化钠注射液 500 ml,静脉滴注,然后唑来膦酸注射液(北京诺华制药,密固达)5 mg,静脉滴注,滴注时间不少于 15 min。用药后常规给予非甾体类抗炎镇痛药口服。嘱患者用药后定期复查骨密度和骨转换指标,坚持服用钙剂和活性维生素 D。

2 观察指标

用药后主要监测体温、观察有无发热,关节痛,肌痛,头痛,流感样反应,胃肠道反应等症状以及注射部是否出现红肿、皮疹、瘙痒等反应,监测血细胞分析、肝肾功能等实验室指标。

3 护理

3.1 健康教育

3.1.1 骨质疏松症的教育:骨质疏松症患者长期经历反复持续性疼痛、功能障碍、甚至出现骨折等,有些患者长期没有得到正确诊断,以至于得不到规范的治疗。因此,这类患者常表现为绝望、焦虑、恐惧,对治疗失去信心。因此,护理人员应多与患者聊天,使其说出心里的感受,耐心地倾听,取得信任,鼓励患者正确对待疾病,使其树立信心,积极配合治疗。向患者及家属宣传骨质疏松症的基本常识,使其认识到骨质疏松症是可防可治的疾病,但其治疗是长期的系统的过程,必须建立起良好的医患配合。

3.1.2 用药不良反应的告知:用药前要告知患者用药的适应症、目的、意义;其次,明确告知患者用药的类别及名称,用药剂量,频率和给药方式乃至费用;详细讲解用药的注意事项及可能出现的不良反应,特别是提及此药具有用量少、给药时间短、不良反

应轻等优点,以取得患者的理解与配合。

3.2 用药护理

唑来膦酸钠不能与含钙离子的药物共同输注,因为唑来膦酸可与钙离子形成络合物,使输液中出现沉淀^[1]。治疗时应与其他药品分开进行输液,输注此药前后需用生理盐水冲管。根据唑来膦酸钠药理作用及药代动力学特点,主要作用机制为抑制骨吸收,在体内不经过生物转化,主要以原形经过肾脏排泄。因此治疗时应嘱患者多饮水,观察尿液的颜色及性状,监测电解质及肾功能。输液过程不宜少于 15 min,有计划地选择静脉,以粗直弹性好的大血管为佳,粗直静脉液体流速快,输入的药物很快被血液稀释,对血管壁的刺激相对较少,从而减少静脉炎的发生。输注的同时注意观察患者有无乏力、发热、肌肉疼痛、胃肠道反应等。

3.3 不良反应的观察与护理

出现发热时,体温 $> 38.5^{\circ}\text{C}$,及时给予对症处理,遵医嘱给予药物降温,并可在头部、腋下和腹股沟放置冰袋;如仍持续高热,可用温水或 30% ~ 50% 酒精擦浴;待体温降至 38°C 时暂停降温。并嘱其多饮水、卧床休息,必要时给予补液。饮食以清淡为主,予高热量流质饮食。降低对肾脏的毒性反应;嘱患者多饮水,并记录每日尿量,密切观察出入量的变化;使用唑来膦酸钠时,应密切监测血清中钙、磷、镁以及血清肌酸酐的水平,如出现血清中的钙、磷、镁含量过低,应给予必要的补充治疗。

4 结果

唑来膦酸静脉滴注后主要的一过性不良反应为发热 ($> 37.5^{\circ}\text{C}$),本科用药患者均出现发热(22 例),其次症状为肌痛 16 例,流感样症状 15 例,关节痛 10 例,头痛 5 例。以上症状均为一过性,不超过 48 小时,并且给予非甾体类抗炎镇痛类药物后症状可缓解。2 例第二次用药患者均未出现任何不良反应。血细胞分析及肝肾功检查均未出现异常。

5 讨论

骨质疏松症是目前临床多学科常见的高发疾病,它以骨痛、脆性骨折为主要临床表现,严重影响患者的生活质量和生存率。而目前大部分患者没有得到规范的诊治,同时绝大部分患者仍然停留在“补钙”治疗骨质疏松症的误区。同时,骨质疏松症的治疗是一个长期的过程,保持良好的依从性对医生和患者来说都是一个严峻的挑战,文献研究证实,

双膦酸盐类药物依从性差可导致骨折风险增加,依从性小于 50% 的患者,几乎没有骨折保护^[2]。唑来膦酸注射液是新一代的双膦酸盐类药物,有很强的抑制骨吸收能力,体外研究结果证实,唑来膦酸具有更强的骨组织结合力^[3]。双膦酸药物的作用机制是通过与骨表面的羟基磷灰石结合而进一步对破骨细胞发挥作用。药物进入体内后直接与骨表面结合,并且主要在骨吸收活跃部位的骨表面浓集,当破骨细胞侵蚀骨组织的时候,会将骨表面的双膦酸盐吸收入破骨细胞体内,使细胞功能丧失,最终凋亡。循证医学证据证实,唑来膦酸是可以全面降低三大关键部位骨质疏松骨折风险的双膦酸盐类药物^[4,5],一年给药一次,连续治疗三年可以全面提升骨密度^[5]。同时,一年滴注一次的给药方式,保证了患者全年的良好依从性^[5,6]。研究表明唑来膦酸是目前唯一被证实可以降低近期髌部脆性骨折患者的再发骨折和全因死亡率。

唑来膦酸同其他双膦酸盐类药物一样,给药后会出现一过性反应,其机制是含氮双膦酸药物是通过抑制法尼基焦磷酸合成酶(FPP 合成酶)而达到抑制破骨细胞作用的。FPP 合成酶是破骨细胞体内甲羟戊酸途径必需的作用酶,该通路可以合成破骨细胞结构相关蛋白,确保破骨细胞的正常结构和功能。甲羟戊酸途径在与破骨细胞结构类似的单核细胞中同样存在,因此在药物经循环系统分布至组织的过程中,具有吞噬功能的单核细胞可以摄入双膦酸药物,双膦酸药物同样可以抑制单核细胞甲羟戊酸途径的 FPP 合成酶。而 FPP 合成酶受到抑制后,该通路的上游产物香叶基焦磷酸(IPP)累积释放,IPP 可以与 $\gamma\delta$ -T 细胞表面受体结合,激活 T 细胞,T 细胞激活后释放 TNF α (肿瘤坏死因子)、IL-6 等因子导致患者出现急性一过性症状^[7,8]。我科目前应用 22 例患者均出现发热症状,这与国外文献 20% 发生率尚有差异,分析原因可能与病例样本数不同有关,同时也不排除国外患者普遍有口服双膦酸盐药物史,对药物有耐受因素。其他症状包括肌痛 16 例,流感样症状 15 例,关节痛 10 例,头痛 5 例。文献研究报道,唑来膦酸给药后最常见的症状均为一过性的,通常几天内可缓解,并且给予非甾体抗炎镇痛类药物一过性症状可有效缓解^[9],本科 22 例患者表现及给解热镇痛药后的症状与文献报道一

致。

6 结论

通过 22 例的用药后临床观察和护理,临床观察表明给药后会出现发热、肌痛等反应,但均为一过性,给予非甾体类抗炎镇痛类药物可明显缓解症状。给药前要做好患者的宣传教育,充分做好给药前的评估和准备,这是保证用药安全的前提。唑来膦酸注射液(密固达)作为第三代双膦酸盐类药物具有强大的抑制骨吸收能力,可提高骨量,降低骨折的发生。其一年给药一次方式提高了患者的依从性,保证了其疗效。

【参考文献】

- [1] 宋恕平,梁军,苗志敏.中国临床肿瘤教育专辑[M].青岛:中国海洋大学出版社,2005:57.
SUN Shuping, LIANG Jun, MIAO Zhimin. Chinese clinical oncology education album [M]. Qingdao: Ocean University of China Press, 2005:57.
- [2] Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, et al. 2006 Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases [J]. Mayo Clin Proc. 2006, 81(8):1013-1022.
- [3] Nancollas GH, Tang R, Phipps RJ, et al. Novel insights into actions of bisphosphonates on bone: differences in interactions with hydroxyapatite [J]. Bone, 2006, 38(5):617-627.
- [4] Aclasta Basic Prescribing Information. Novartis Pharma AG.
- [5] Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. N Engl J Med, 2007, 356(18):1809-1822.
- [6] Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture [J]. N Engl J Med, 2007, 357(18):1799-1809.
- [7] Masarachia P, Weinreb M, Balena R, et al. Comparison of the distribution of 3H-alendronate and 3H-etidronate in rat and mouse bones [J]. Bone, 1996, 19(3):281-90.
- [8] Coxon FP, Thompson K, Roelofs AJ, et al. Visualizing mineral binding and uptake of bisphosphonate by osteoclasts and non-resorbing cells [J]. Bone, 2008, 42(5):848-60.
- [9] Reid IR, Gamble GD, Mesenbrink P, Lakatos P, Black DM. Characterization of and risk factors for the acute-phase response after zoledronic acid [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(9):4380-7.

(收稿日期:2012-07-10)

唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的一过性反应的观察与护理



作者：[庞雪](#)，[刘英](#)，[曹积弘](#)，[王莉](#)，[郭岩](#)，[王立恒](#)，[PANG Xue](#)，[LIU Ying](#)，[CAO Jihong](#)，[WANG Li](#)，[GUO Yan](#)，[WANG Liheng](#)
作者单位：[大连市第二人民医院康复科, 辽宁大连, 116011](#)
刊名：[中国骨质疏松杂志](#)

ISTIC

英文刊名：[Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年，卷(期)：2013(11)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201311018.aspx